

Farmacoterapia no autismo: uma análise de medicamentos utilizados em uma amostra de crianças e adolescentes

EDUARDA CAROLINA ROMAN¹; LAURA VARGAS HOFFMANN²; EDUARDA SILVA³;
KAMILA CASTRO⁴; SANDRA COSTA VALLE⁵; JULIANA DOS SANTOS VAZ⁶

¹Curso de Farmácia, UFPel— eduardacarolinaroman@gmail.com

²Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, UFPel – lauravh.nutri@gmail.com

³Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, UFPel – 98silvaeduarda@gmail.com

⁴Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, UFPel – kamilacastrog@gmail.com

⁵Faculdade de Nutrição, UFPel – sandracostavalle@gmail.com

⁶Faculdade de Nutrição, UFPel – juliana.vaz@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) engloba uma série de condições neurológicas que afetam o desenvolvimento, influenciando na interação social e na comunicação, além de estar associado a padrões restritos e repetitivos de comportamento (APA, 2022). No Brasil não há dados de prevalência disponíveis, entretanto, a última estimativa do monitoramento de base escolar realizado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* nos Estados Unidos foi de 1 caso a cada 36 crianças (MAENNER et al., 2023).

Embora não exista uma cura para o TEA, o uso de medicamentos aliado a terapias multidisciplinares desempenha um papel importante para o alívio dos sintomas que comprometem a qualidade de vida e o bem-estar das crianças e adolescentes afetados (SHARMA et al., 2018; GENOVESE et al., 2015). Nesse contexto, estudos anteriores identificaram uma diversidade de medicamentos utilizados para o tratamento de sintomas no TEA (AISHWORIYA et al., 2023).

No Brasil, os medicamentos que possuem recomendação e aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para os sintomas-alvo do TEA são a risperidona e periciazina. Todavia, outros medicamentos têm sido utilizados na prática clínica, tais como: antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos e estimulantes, visto que são frequentemente prescritos para manejar os sintomas de irritabilidade, agressividade e comportamentos repetitivos, atuando na melhora do comportamento das crianças e adolescentes com TEA (NETO, 2019). Dessa forma, o objetivo deste trabalho é analisar os medicamentos utilizados em uma amostra de crianças e adolescentes com TEA.

2. METODOLOGIA

O Protocolo de Atendimento Nutricional ao Autismo (PANA) é um projeto voltado para crianças e adolescentes com TEA, com idades entre 2 e 18 anos, atendidos no Serviço de Neurodesenvolvimento da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (FaMed/UFPel). O principal objetivo do projeto é avaliar o estado nutricional, o comportamento alimentar e os marcadores bioquímicos no TEA. O projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FaMed/UFPel (CAAE: 133 94253518.0.0000.5317).

Para este trabalho foram utilizados dados coletados na etapa de avaliação diagnóstica do projeto por meio de um questionário padronizado com questões sociodemográficos (sexo, faixa etária, renda familiar e escolaridade materna) e clínicas (diagnóstico de comorbidades, uso de medicamentos). Os medicamentos identificados para o tratamento de transtornos psicóticos, depressão, ansiedade e estresse foram classificados como: antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos e

estimulantes, conforme as diretrizes da 6^a edição da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019).

Os dados coletados foram duplamente digitados no software EpiData e as análises foram realizadas no software estatístico STATA versão 15.1. Os medicamentos utilizados e suas respectivas classes foram codificados para realização de análises de frequência. Para a comparação do uso de medicamentos de acordo com as características da amostra, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson. Nos testes estatísticos, o valor-p menor que 5% foi considerado significativo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídas na análise 299 crianças e adolescentes (82% meninos), com idade média de 7,4 anos. Destes, 38% apresentavam outros diagnósticos além do TEA, sendo o mais frequente o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Aproximadamente 70% dos participantes se encontravam em tratamento medicamentoso para o alívio dos sintomas.

Os medicamentos com maior frequência de uso foram a risperidona (antipsicótico - 38,7%), ácido valpróico (antipsicótico - 8,4%), melatonina (melatoninérgico - 6,5%), ritalina (anfetamina/psicoestimulante - 5,2%), aripiprazol (antipsicótico - 3,5%) e a fluoxetina (antidepressivo – 3,2%). Quanto a classificação dos medicamentos, os mais frequentes foram os antipsicóticos (55,4%), melatoninérgicos (6,4%), antidepressivos (5,7%), anfetaminas/psicoestimulantes (4,7%), anticonvulsivantes/antiepilepticos (4,5%) e os ansiolíticos (3,2%). Outras classes foram usadas em menor escala e frequentemente em combinação com os medicamentos principais citados acima. Assim, a partir da análise torna-se perceptível que 38% das crianças e adolescentes na amostra fazem uso de dois ou mais medicamentos, enquanto 7,3% fazem uso da polifarmácia, ou seja, utilizam quatro ou mais medicamentos concomitantes.

O uso geral de medicamentos foi estatisticamente mais frequente no grupo com excesso de peso (76,3%), enquanto o uso de antipsicóticos foi mais prevalente para participantes entre 6 e 9 anos (66,7%) e com excesso de peso (66,7%). O uso geral de medicamentos e antipsicóticos foi mais frequente no grupo que apresentava comorbidades (82,5% e 66,7%, respectivamente). Ainda, observou-se diferença significativa com relação a escolaridade e trabalho materno (Tabela 1).

Esses resultados corroboram com achados anteriores que observaram que as crianças com TEA são frequentemente tratadas com diversas classes de fármacos, incluindo a prescrição de diferentes medicamentos em associação (AISHWORIYA et al., 2023). Apesar de atualmente não existirem medicamentos desenvolvidos especificamente para o TEA, os estudos reconhecem que o uso de diferentes classes de medicamentos para o tratamento de sintomas do TEA trate-se de prescrição *off label*, ou seja, a prescrição de medicamentos que são prescritos para tratar indicações não homologadas pelas autoridades regulatórias ou também o uso de medicamentos para faixas etárias não indicadas inicialmente (NETO, 2019; BRASIL, 2019). Ainda, o uso destes medicamentos e suas combinações deve ser acompanhado periodicamente, pois estes podem ocasionar efeitos adversos, a exemplo de ganho de peso e alterações no perfil lipídico, não sendo totalmente elucidados os efeitos do uso a longo prazo (AISHWORIYA et al., 2023).

Tabela 1. Descrição do uso de medicamentos de crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo segundo as características da amostra. Estudo PANA (n=299).

| Variáveis | N | Uso de medicamentos N (%) | valor-p* | Uso de antipsicóticos N (%) | valor-p* |
|-----------------------------|-----|------------------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|
| Idade | | | | | |
| 2-5 anos | 126 | 82 (65,1) | | 57 (44,9) | |
| 6-9 anos | 102 | 75 (73,5) | 0,25 | 68 (66,7) | <0,01 |
| 10-18 anos | 71 | 53 (74,7) | | 41 (57,8) | |
| Sexo | | | | | |
| Masculino | 244 | 174 (71,3) | 0,40 | 140 (57,1) | 0,18 |
| Feminino | 55 | 36 (65,5) | | 26 (47,3) | |
| Cor de pele | | | | | |
| Branca | 227 | 155 (68,3) | 0,19 | 120 (52,6) | 0,09 |
| Preta, parda e outras | 72 | 55 (76,4) | | 46 (63,9) | |
| Estado nutricional | | | | | |
| Eutrofia | 118 | 71 (60,2) | <0,01 | 46 (38,7) | <0,01 |
| Excesso de peso | 156 | 119 (76,3) | | 104 (66,7) | |
| Renda per capita | | | | | |
| < ½ SM | 123 | 88 (71,5) | | 72 (58,1) | |
| ½ a <1 SM | 126 | 89 (70,6) | 0,54 | 71 (56,4) | 0,12 |
| ≥ 1 SM | 40 | 25 (62,5) | | 16 (40,0) | |
| Escolaridade materna | | | | | |
| ≤ 8 anos | 69 | 60 (87,0) | <0,01 | 51 (73,9) | <0,01 |
| > 8 anos | 215 | 140 (65,1) | | 106 (49,3) | |
| Trabalho materno | | | | | |
| Não | 180 | 136 (75,6) | 0,03 | 113 (62,8) | <0,01 |
| Sim | 106 | 67 (63,2) | | 47 (43,9) | |
| Frequenta a escola | | | | | |
| Não | 28 | 17 (60,7) | 0,30 | 12 (42,9) | 0,20 |
| Sim | 256 | 180 (70,3) | | 143 (55,6) | |
| Família nuclear | | | | | |
| Não | 128 | 68 (75,6) | 0,22 | 55 (61,1) | 0,05 |
| Sim | 90 | 87 (68,0) | | 61 (47,7) | |
| Comorbidades | | | | | |
| Não | 185 | 116 (62,7) | <0,01 | 90 (48,4) | <0,01 |
| Sim | 114 | 94 (82,5) | | 76 (66,7) | |

*Teste qui-quadrado de Pearson, significativo quando p<0,05.

4. CONCLUSÕES

O uso geral de medicamentos foi frequente na amostra, sendo os antipsicóticos a classe mais utilizada. Estes resultados evidenciam a necessidade de que o acompanhamento clínico de crianças e adolescentes com TEA seja realizado junto ao monitoramento laboratorial, considerando os efeitos colaterais metabólicos como o ganho de peso e dislipidemias. Assim, é importante que o tratamento farmacológico seja indicado e ajustado conforme as necessidades específicas de cada paciente. Ainda, evidencia-se a necessidade de acompanhamento com uma equipe multidisciplinar para garantir a eficácia do tratamento e minimizar os riscos relacionados aos efeitos adversos, promovendo uma abordagem integral e segura para a saúde dos pacientes.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AISHWORIYA, R. et al. An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. **Neurotherapeutics**, v. 19, n. 1, p. 248-262, 2022.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. Acesso em: 9 de setembro de 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/volume-1-fb6-com-capa.pdf>

MAENNER, M. J. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. **MMWR. Surveillance Summaries**, v. 72, 2023.

NETO, S. G. B. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, v. 19, 2019.

SHARMA, S. R.; GONDA, X.; TARAZI, F. I. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy. **Pharmacol Ther.**, v.190, p.91-104, 2018.

GENOVESE, A.; BUTLER, M. G. Clinical assessment, genetics, and treatment approaches in autism spectrum disorder (ASD). **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 13, p. 4726, 2020.